

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑪ DE 37 02 964 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 37 02 964.9
㉑ Anmeldetag: 30. 1. 87
㉒ Offenlegungstag: 11. 8. 88

⑤1 Int. Cl. 4:
C07 C 121/43
C 07 C 149/415
C 07 C 103/50
C 07 C 121/75
C 07 C 149/237
C 07 D 213/63
C 07 D 215/26
A 01 N 39/02

Behördenzettel

DE 37 02 964 A 1

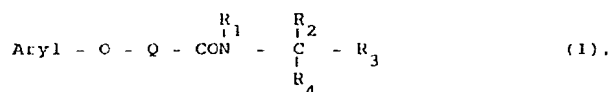
⑦1 Anmelder:
Shell Agrar GmbH & Co KG, 6507 Ingelheim, DE

⑦4 Vertreter:
Jung, E., Dipl.-Chem. Dr.phil.; Schirdewahn, J.,
Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Gernhardt, C., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anwälte, 8000 München

⑦2 Erfinder:
Buck, Wolfgang, Dr., 6507 Ingelheim, DE; Raddatz,
Erich, Dr., Cali, CO

⑤4 Aryloxycarbonsäurederivate, ihre Herstellung und Verwendung

Die neuen Verbindungen der Formel



worin die Symbole Aryl, Q und R₁ bis R₆ die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, können nach üblichen Methoden hergestellt und als Fungizide gegen phytopathogene Pilze eingesetzt werden.

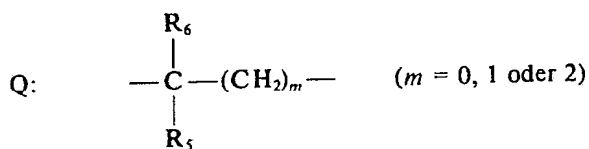
DE 37 02 964 A 1

1. Verbindungen der Formel



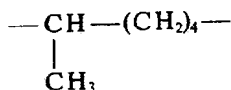
In der Formel I und im folgenden bedeutet

Aryl einen unsubstituierten oder ein- bis dreifach durch C_1-C_5 -Alkyl, C_1-C_5 -Alkoxy, C_1-C_5 -Alkyl- SO_n ($n = 0, 1$ oder 2), Halogen, NO_2 , CF_3 , CN , CH_3OCH_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$ oder Phenyl substituierten Phenylrest, einen 1- oder 2-Naphthyl-, 2-, 3- oder 4-Pyridyl- oder einen Chinolylrest,



R_1 : H , C_1-C_5 -Alkyl, Allyl,

R_2 und R_3 : H , C_1-C_6 -Alkyl (das auch ein O- oder S-Atom in der Kette enthalten kann), C_3-C_7 -Cycloalkyl, $\text{CH}_2-\text{COO}-(\text{C}_1-\text{C}_5\text{-Alkyl})$, R_2 und R_3 gemeinsam auch $-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_5-$,



R_4 : CN , CONH_2 ,

R_5 : H , CH_3 , C_2H_5 ,

R_6 : H , CH_3 , mit der Maßgabe, daß "Aryl" nicht 4-Chlor-2-methyl-phenyl bedeutet, wenn R_1 H oder CH_3 und R_2 H ist.

gegebenenfalls in Form von Racematen bzw. Gemischen der optischen Isomeren bzw. in Form der reinen Enantiomeren bzw. Diastereomeren.

2. Verbindungen nach Anspruch 1, worin R_1 H, R_2 CH_3 , R_3 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ und R_4 CN ist.

3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2, worin Aryl 4-Chlorphenyl, 4-Chlor-2-methylphenyl, 3,4- oder 3,5-Dichlorphenyl ist.

4. Verbindungen nach Anspruch 1, 2 oder 3, worin Q $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ist.

5. Fungizide Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Verbindung nach Anspruch 1, 2, 3 oder 4 neben üblichen Hilfs- und/oder Trägerstoffen.

6. Verwendung von Verbindungen nach Anspruch 1, 2, 3 oder 4 zur Bekämpfung phytopathogener Pilze.

7. Verwendung von Verbindungen nach Anspruch 1, 2, 3 oder 4 zur Bekämpfung von Pilzkrankheiten an Reis.

8. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen nach Anspruch 1 bis 4 nach an sich bekannten Methoden, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) eine Verbindung der Formel



worin Aryl und Q die obige Bedeutung haben und Y eine "leaving group" ist, mit einer Verbindung der Formel



in der R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obige Bedeutung haben, umgesetzt oder daß man

b) eine Verbindung der Formel



worin Aryl die obige Bedeutung hat und M Wasserstoff oder ein Alkalikation bedeutet, mit einer Verbindung der Formel



in der R₁ bis R₄ und Q die obige Bedeutung haben und Z Halogen oder eine Arylsulfonyloxygruppe bedeutet, umgesetzt und daß man gewünschtenfalls vorliegende Gemische von optischen Isomeren nach üblichen Verfahren in die Isomeren bzw. in Diastereomerenpaare auftrennt.

Beschreibung

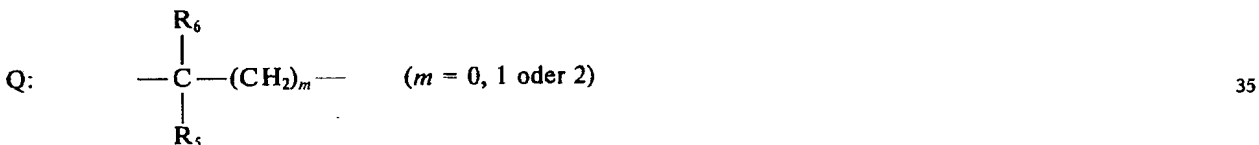
Die Erfindung betrifft neue Aryloxycarbonsäurederivate, die nach üblichen Verfahren erhalten werden können und sich als Wirkstoffe gegen phytopathogene Pilze eignen.

Die neuen Verbindungen entsprechen der Formel



In der Formel I und im folgenden bedeutet

Aryl einen unsubstituierten oder ein- bis dreifach durch C₁–C₅-Alkyl, C₁–C₅-Alkoxy, C₁–C₅-Alkyl-SO_n (n = 0, 1 oder 2), Halogen, NO₂, CF₃, CN, CH₃OCH₂, (CH₃)₂NCH₂ oder Phenyl substituierten Phenylrest, einen 1- oder 2-Naphthyl-, 2-, 3- oder 4-Pyridyl- oder einen Chinolylrest,



R₁: H, C₁–C₅-Alkyl, Allyl,
R₂ und R₃: H, C₁–C₆-Alkyl (das auch ein O- oder S-Atom in der Kette enthalten kann), C₃–C₇-Cycloalkyl, CH₂–COO–(C₁–C₅-Alkyl), R₂ und R₃ gemeinsam auch –(CH₂)₄–, –(CH₂)₅–,



R₄: CN, CONH₂,
R₅: H, CH₃, C₂H₅,
R₆: H, CH₃,
 mit der Maßgabe, daß "Aryl" nicht 4-Chlor-2-methylphenyl bedeutet, wenn R₁ H oder CH₃ und R₂ H ist.

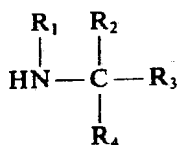
Soweit die Substituenten R₁ bis R₆ Kohlenwasserstoffketten enthalten, können diese gerade oder verzweigt und untereinander gleich oder verschieden sein. Bevorzugt sind Ketten mit bis zu 4, insbesondere bis zu 3 C-Atomen. Als Alkylsubstituent im Arylrest ist CH₃ bevorzugt. Halogen bedeutet Fluor, Chlor, Brom und Jod, bevorzugt Chlor und Fluor. Die Substituenten im Arylrest können gleich oder verschieden sein. CF₃, CN, NO₂, (CH₃)₂NCH₂, Phenyl und C₁–C₅-Alkyl-SO_n sind im allgemeinen nur einmal vorhanden. Bedeutet Aryl eine Chinolinygruppe, so handelt es sich bevorzugt um 8-Chinoliny.

Die neuen Verbindungen werden in an sich bekannter Weise hergestellt.

1. Umsetzung von Verbindungen der Formel



worin Aryl und Q die obige Bedeutung haben und Y eine Fluchtgruppe ("leaving group") ist, z. B. Halogen (bevorzugt Chlor), OAlkyl, OH, Acyl, mit einer Verbindung der Formel



(III)

worin $R_1 - R_4$ die obige Bedeutung haben, unter Abspaltung von HY.

Die Umsetzung wird vorzugsweise in einem inerten Lösungsmittel, beispielsweise Methylenchlorid, Toluol, Acetonitril, einem Ether, oder in einem Lösungsmittelgemisch bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und der Siedetemperatur des Reaktionsgemischs durchgeführt, wobei ein HY-bindendes Mittel die Reaktion fördert, beispielsweise eine Base, wenn HY eine Säure wie HCl darstellt, Dicyclohexylcarbodiimid oder Carbonyldiimidazol, wenn HY Wasser bedeutet.

Die Ausgangsstoffe sind bekannt oder sonst nach üblichen Verfahren leicht herstellbar. So können Verbindungen der Formel II mit $Y = OH$ z. B. durch Umsetzung entsprechender Phenole Aryl-OH mit 2-Brompropionsäureethylester in Gegenwart einer Base und anschließende Hydrolyse des Esters gewonnen werden. Aus den auf diese Weise erhaltenen Carbonsäuren entstehen, z. B. durch Umsetzung mit Thionylchlorid die entsprechenden Carbonsäurechloride der Formel II.

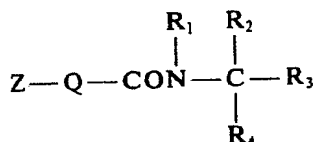
Die α -Aminosäurenitrile (III), $R_4 = CN$ können nach der Strecker-Synthese aus dem entsprechenden Keton oder Aldehyd, NaCN und NH_4Cl in Wasser bereitet werden (Houben-Weyl, Bd. VIII, S. 274ff (1952)). Die α -Aminosäureamide (III, $R_4 = CONH_2$) entstehen aus den entsprechenden Nitrilen durch partielle Hydrolyse.

2. Umsetzung einer Verbindung der Formel

Aryl - OM

(IV)

worin Aryl die obige Bedeutung hat und M Wasserstoff oder ein Alkalikation bedeutet, mit einer Verbindung der Formel



(V)

in der R_1 bis R_4 und Q die obige Bedeutung haben und Z Halogen oder eine Arylsulfonyloxygruppe darstellt. Die Umsetzung erfolgt in einem inerten polaren Lösungsmittel. Wenn $M = H$ ist, wird eine Base zugesetzt. Bevorzugt sind Bedingungen, unter denen eine Verbindung IV mit $M = K$ oder Na gebildet wird.

Bevorzugte Bedeutung von Z ist Brom und $CH_3 - C_6H_4 - SO_3 -$, als bevorzugtes Lösungsmittel dient Acetonitril. Die Reaktion erfolgt in der Wärme, z. B. bei Rückflußtemperatur. Als Basen können beispielsweise Alkalicarbonat, Alkalihydroxide, gegebenenfalls auch hinreichend basische Amide, etwa Triethylamin, verwendet werden.

Je nach der Bedeutung der R_2 bis R_6 können Verbindungen der Formel I mit einem oder zwei Asymmetriezentren vorliegen. Die Isomeren können gewünschtenfalls nach üblichen Methoden getrennt oder durch Verwendung optisch aktiver Ausgangsprodukte unmittelbar synthetisiert werden.

Die Verbindungen der Formel I wirken fungitoxisch gegen phytopathogene Pilze. Sie können insbesondere gegen Pilzkrankheiten an Reis angewandt werden. Obwohl sich die neuen Verbindungen z. T. von Herbiziden ableiten (Dichlorprop, 2,4-DB), sind sie überraschenderweise gut pflanzenverträglich.

Für die Anwendung werden die Verbindungen der Formel I mit üblichen Hilfs- und/oder Trägerstoffen zu gebräuchlichen Zubereitungen verarbeitet, die für die Anwendung in Form einer Spritzbrühe mit geeigneten Mengen Wasser verdünnt werden. Solche Zubereitungen sind beispielsweise Emulsions- und Lösungskonzentrate, Suspensionspulver, Stäubemittel, Granulate, die bis zu 80 Gewichtsprozent an Wirkstoff enthalten können.

Beispiele für die Formulierung:

1. Emulsionskonzentrat

- 5,0 Gew.-Teile Wirkstoff gemäß der Erfindung
- 3,4 Gew.-Teile epoxidiertes Pflanzenöl
- 13,4 Gew.-Teile eines Kombinationsemulgators aus Fettalkoholpolyglykoläther und Calcium-Alkylarylsulfonat
- 40,0 Gew.-Teile Dimethylformamid
- 38,2 Gew.-Teile Xylol

Die Komponenten werden vermischt und für die Anwendung mit Wasser auf eine Wirkstoffkonzentration von 0,01 bis 0,1 Gewichtsprozent verdünnt.

2. Suspensionspulver

- 10 Gew.-Teile Wirkstoff gemäß der Erfindung
- 3 Gew.-Teile Natrium Fettalkoholsulfonat

5 Gew.-Teile Salze von Naphthalin-sulfonsäure-Formaldehydkondensat

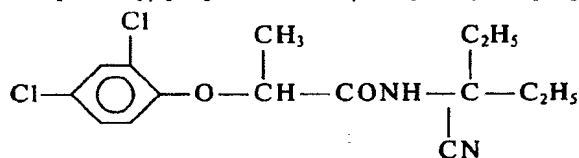
82 Gew.-Teile Kaolin

Die Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen, z. B. gegen *Piricularia* wurde unter tropischen Bedingungen an Saatreis untersucht. 2 Saatreisreihen (I und II) zwischen älteren, mit *Piricularia* natürlich infizierten Reihen wurden am 41., 45. und 49. Tag nach der Saat mit Spritzbrühen behandelt, die bestimmte Mengen Wirkstoff enthielten. Als Vergleich diente die nur mit Wasser behandelte Kontrolle. Die Bonitierung erfolgte 6, 8, 10 und 13 Tage nach der letzten Spritzung (% befallene Pflanzen).

Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als gut wirksam gegen *Piricularia* und als gut pflanzenverträglich.

Beispiel 1

2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäure-N-(1-ethyl-1-cyano-propyl)-amid



2,2 g 3-Amino-3-cyanopentan und 2,4 g Triethylamin werden in 100 ml Methylenchlorid gelöst. Hierzu gibt man 5,1 g 2-(2,4-Dichlorphenoxy)-propionsäurechlorid und läßt den Ansatz über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Die Lösung wird mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingeeengt. Als Rückstand erhält man 6,3 g (96% d. Th.) eines bräunlichen, viskosen Öls, das beim Verrühren mit Diisopropylether kristallisiert.

Ausbeute: 4,9 g weißer Feststoff (74% d. Th.)

Schmelzpunkt: 100–102°C.

Die Struktur wird durch die spektroskopische Untersuchung bestätigt.

Analyse: $C_{15}H_{18}Cl_2N_2O_2$ $M = 329,23$

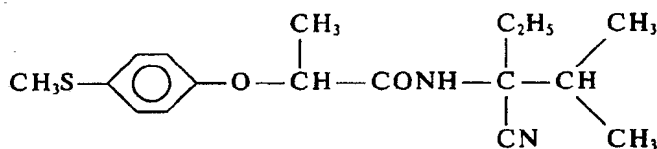
gef.: C 54,58, H 5,54, Cl 21,06, N 8,35%;

ber.: C 54,72, H 5,51, Cl 21,54, N 8,51%.

Entsprechend können die Verbindungen der nachstehenden Tabellen erhalten werden.

Beispiel 2

2-(4-Methylthiophenoxy)-propionsäure-N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-amid



2,5 g 2-Brompropionsäure-N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-amid und 1,4 g 4-Methylmercaptophenol werden in 50 ml Methylisobutylketon gelöst. Nach Zugabe von 1,5 g Pottasche wird der Ansatz 3 Stunden bei 80°C gelöst. Die Lösung wird abgesaugt und eingeeengt. Man erhält 2,8 g bräunliches Öl (91,5%), das beim Verrühren mit Diisopropyläther kristallisiert.

Fp. 83–86°C.

Analyse: $C_{16}H_{22}N_2O_2S$ $M = 306,43$

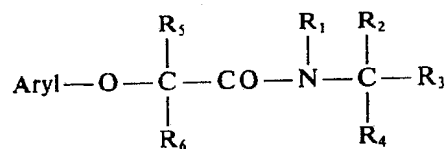
gef.: C 62,48, H 7,24, N 9,23, S 10,34%;

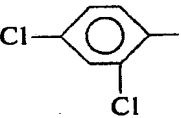

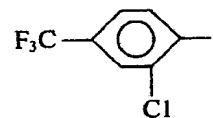
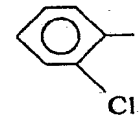
ber.: C 62,71, H 7,24, N 9,14, S 10,46%.

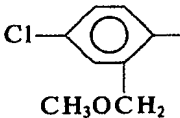
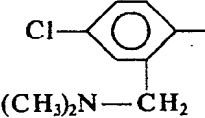
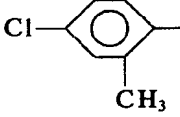
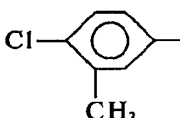
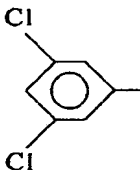
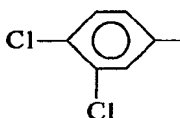
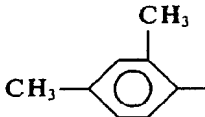
Die Struktur wurde spektroskopisch bestätigt.

Tabelle I

Verbindungen der Formel



Nr.	Aryl	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Fp. (°C)
15	1 	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	79-80
20	2 desgl.	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CN	H	CH ₃	105-107
	3 desgl.	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	Öl
	4 desgl.	H	—(CH ₂) ₅ —		CN	H	CH ₃	142-144
25	5 desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	65-67
	6 desgl.	H	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	74-76
	7 desgl.	H	C ₂ H ₅ —	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	70-75
	8 desgl.	H	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	74-75
30	9 desgl.	H	—(CH ₂) ₄		CN	H	CH ₃	177-119
	10 desgl.	H	H	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	Öl
	11 desgl.	H	CH ₃	—CH ₂ OCH ₃	CN	H	CH ₃	Öl
35	12 desgl.	H	—CH(CH ₃)—	(CH ₂) ₄	CN	H	CH ₃	129-134
	13 desgl.	H	CH ₃	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	CN	H	CH ₃	
40	14 	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	H	85-87
	15 desgl.	H	—(CH ₂) ₅ —		CN	H	H	94-96
	16 desgl.	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CN	H	H	50-52
45	17 desgl.	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	80-81
	18 desgl.	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	Öl
	19 desgl.	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CN	H	CH ₃	83-84
50	20 desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	75-77
	21 desgl.	H	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	58-62
	22 C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	81-83
55	23 	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	120-124
60	24 	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	60-62
65	25 desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	97-100

Nr.	Aryl	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Fp. (°C)	
26		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	Öl	5
27		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	Öl	10
28		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	C ₂ H ₅	98-100	15
29	desgl.	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	CH ₃	CH ₃	94-97	20
30		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	110	25
31	desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	Öl	
32	desgl.	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₃	CONH ₂	H	CH ₃	155	30
33		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₃	CN	H	CH ₃	105	35
34	desgl.	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₃	CONH ₂	H	CH ₃	140	40
35	desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	Öl	
36		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	103	45
37	desgl.	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CONH ₂	H	CH ₃	150	
38	desgl.	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	CN	H	CH ₃	Öl	50
39		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	106	55
40	desgl.	H	CH ₃	n-C ₃ H ₇	CN	H	CH ₃	142	
41	desgl.	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CN	H	CH ₃	114	
42	desgl.	H	—(CH ₂) ₅		CN	H	CH ₃	121	60
43	desgl.	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CONH ₂	H	CH ₃	85-90	

Nr.	Aryl	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Fp. (°C)
5	44		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃ 160
10	45	desgl.	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CN	H	CH ₃ 152-154
	46		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃ 88-90
15	47		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃ 106-108
	48		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
20	49		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
25	50		H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CN	H	CH ₃
30	51		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃ 78-81
35	52		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
40	53		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
45	54		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
50	55		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
	56		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
55	57		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃
60	58		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃ 125-128
65	59		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃

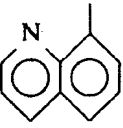
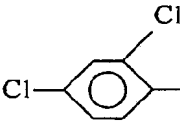
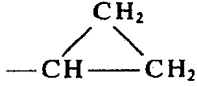
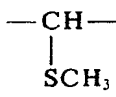
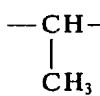
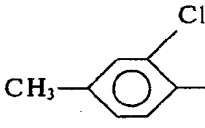
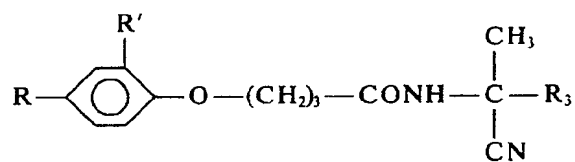
Nr.	Aryl	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Fp. (°C)
60		H	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	5
61		H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	10 82-84
62	desgl.	H	CH ₃		CN	H	CH ₃	15 89-94
63	desgl.	H	CH ₃		CN	H	CH ₃	20 124-128
64	desgl.	H	CH ₃	CH ₂ -COOC ₂ H ₅	CN	H	CH ₃	25
65	desgl.	H	CH ₃		CN	H	CH ₃	25 107-110
66		H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CN	H	CH ₃	30

Tabelle II

Verbindungen der Formel



Nr.	R ₃	R	R'	Fp. (°C)
1	CH(CH ₃) ₂	Cl	CH ₃	Öl
2	n-C ₅ H ₁₁	Cl	CH ₃	Öl
3	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	Cl	
4	n-C ₅ H ₁₁	CH ₃	Cl	

- Leerseite -